

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成24年3月29日 (2012.3.29)

【公表番号】特表2011-511806(P2011-511806A)

【公表日】平成23年4月14日 (2011.4.14)

【年通号数】公開・登録公報2011-015

【出願番号】特願2010-546093(P2010-546093)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/166	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 L	27/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 K	31/428	(2006.01)
A 6 1 K	31/423	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/353	(2006.01)
A 6 1 K	31/381	(2006.01)
A 6 1 K	31/4436	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/47	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/4192	(2006.01)
A 6 1 K	31/352	(2006.01)
A 6 1 K	31/498	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/4365	(2006.01)
A 6 1 K	31/455	(2006.01)
A 6 1 K	31/4375	(2006.01)
A 6 1 K	31/4433	(2006.01)
A 6 1 K	31/437	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/52	(2006.01)
A 6 1 K	31/4155	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)
A 6 1 K	31/426	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
A 6 1 K	31/415	(2006.01)
A 6 1 K	31/422	(2006.01)
A 6 1 K	31/421	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)

A 6 1 K 31/17 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/341 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4196 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/5386 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/451 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/429 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/53 (2006.01)  
 C 0 7 D 235/18 (2006.01)  
 C 0 7 D 235/14 (2006.01)  
 C 0 7 D 235/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 235/06 (2006.01)  
 C 0 7 D 405/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 417/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 277/70 (2006.01)  
 C 0 7 D 277/82 (2006.01)  
 C 0 7 D 263/58 (2006.01)  
 C 0 7 D 263/56 (2006.01)  
 C 0 7 D 239/91 (2006.01)  
 C 0 7 D 239/88 (2006.01)  
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 493/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 409/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 409/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 209/08 (2006.01)  
 C 0 7 D 401/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 209/18 (2006.01)  
 C 0 7 D 215/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 215/38 (2006.01)  
 C 0 7 D 249/18 (2006.01)  
 C 0 7 D 311/74 (2006.01)  
 C 0 7 D 241/42 (2006.01)  
 C 0 7 D 213/74 (2006.01)  
 C 0 7 D 495/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 213/78 (2006.01)  
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 213/82 (2006.01)  
 C 0 7 D 405/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 498/04 (2006.01)  
 C 0 7 D 239/42 (2006.01)  
 C 0 7 D 239/94 (2006.01)  
 C 0 7 D 473/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 31/166  
 A 6 1 P 27/16  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 L 27/00 Z  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/4184  
A 6 1 K 31/428  
A 6 1 K 31/423  
A 6 1 K 31/517  
A 6 1 K 31/519  
A 6 1 K 31/353  
A 6 1 K 31/381  
A 6 1 K 31/4436  
A 6 1 K 31/404  
A 6 1 K 31/4439  
A 6 1 K 31/47  
A 6 1 K 31/496  
A 6 1 K 31/4192  
A 6 1 K 31/352  
A 6 1 K 31/498  
A 6 1 K 31/44  
A 6 1 K 31/4365  
A 6 1 K 31/455  
A 6 1 K 31/4375  
A 6 1 K 31/4433  
A 6 1 K 31/437  
A 6 1 K 31/505  
A 6 1 K 31/5377  
A 6 1 K 31/52  
A 6 1 K 31/4155  
A 6 1 K 31/4025  
A 6 1 K 31/426  
A 6 1 K 31/427  
A 6 1 K 31/415  
A 6 1 K 31/422  
A 6 1 K 31/421  
A 6 1 K 31/4245  
A 6 1 K 31/454  
A 6 1 K 31/17  
A 6 1 K 31/341  
A 6 1 K 31/4196  
A 6 1 K 31/5386  
A 6 1 K 31/451  
A 6 1 K 31/429  
A 6 1 K 31/53  
C 0 7 D 235/18  
C 0 7 D 235/14  
C 0 7 D 235/12  
C 0 7 D 235/06  
C 0 7 D 405/04  
C 0 7 D 417/12  
C 0 7 D 277/70  
C 0 7 D 277/82  
C 0 7 D 263/58  
C 0 7 D 263/56

C 0 7 D 239/91  
 C 0 7 D 239/88  
 C 0 7 D 487/04 1 4 4  
 C 0 7 D 493/04 1 0 6 D  
 C 0 7 D 409/12  
 C 0 7 D 409/04  
 C 0 7 D 209/08  
 C 0 7 D 401/04  
 C 0 7 D 209/18  
 C 0 7 D 215/04  
 C 0 7 D 215/38  
 C 0 7 D 249/18 5 0 5  
 C 0 7 D 249/18 5 0 1  
 C 0 7 D 311/74  
 C 0 7 D 241/42  
 C 0 7 D 213/74  
 C 0 7 D 495/04 1 0 5 A  
 C 0 7 D 213/78  
 C 0 7 D 471/04 1 1 3  
 C 0 7 D 213/82  
 C 0 7 D 405/12  
 C 0 7 D 498/04 1 0 5  
 C 0 7 D 239/42  
 C 0 7 D 239/94  
 C 0 7 D 473/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年2月8日(2012.2.8)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

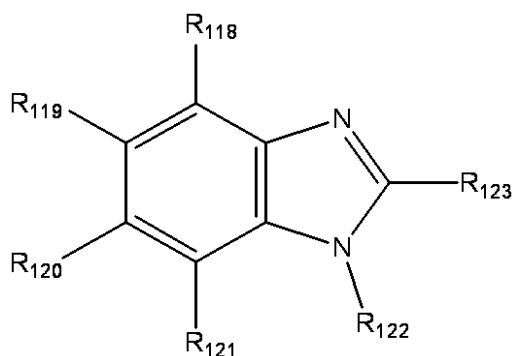
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記の式：

【化 1】



(式中、

$R_{118}$ 、 $R_{119}$ 、 $R_{120}$ 、及び $R_{121}$ の各々は、H、ハロ、OH、CN、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ、及び $C_1 \sim C_3$ ハロ

アルコキシから独立して選択され、

$R_{122}$  は、水素又は  $-Z-R^a$  であり、式中、

$Z$  は  $O$  又は結合であり、

$R^a$  は、

(i)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、各々が 1 ~ 3 個の  $R^b$  で随意に置換されているか、又は

(ii)  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル又は  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルケニルであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

(iii)  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ~ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

(iv)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ~ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されており、

$R_{123}$  は、

(i) 水素であるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、各々が 1 ~ 3 個の  $R^b$  で随意に置換されているか、又は

(iii)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ~ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

(iv)  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ~ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

(v)  $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-Z^1-(C_6 \sim C_{10} \text{ アリール})$  であり、式中  $Z^1$  が、 $O$ 、 $S$ 、 $NH$ 、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ~ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記アリール部分が、1 ~ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

(vi)  $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-Z^2-(5 \sim 10 \text{ 個の原子を含むヘテロアリール})$  であり、式中  $Z^2$  が、 $O$ 、 $S$ 、 $NH$ 、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ~ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記ヘテロアリール部分が、1 ~ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

(vii)  $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})-Z^3-(C_3 \sim C_{10} \text{ シクロアルキル})$  であり、式中  $Z^3$  が、 $O$ 、 $S$ 、 $NH$ 、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ~ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記シクロアルキル部分が、1 ~ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されており、

$R^b$  は各出現において、独立して、

(i)  $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシであるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で随意に置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、

$R^c$  は各出現において、独立して、

(i) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、又はオキソであるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、

$R^d$  は各出現において、独立して、

(i) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ニトロ、 $-NHC(O)(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、又はシアノであるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである。

で示される化合物又はその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

## 【請求項 2】

$R_{122}$  が - Z -  $R^a$  である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3】

Z が O である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4】

$R^a$  が、

$C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ～ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、それが 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、

$C_7 \sim C_{11}$  アラルキルであり、それが 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

ベンジル又はフェネチルであり、各々のフェニル部分が 1 ～ 2 個の  $R^c$  で随意に置換されている、

請求項 2 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 5】

$R_{123}$  が、

$C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、

$C_6 \sim C_{10}$  アリールであり、それが 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又はフェニルであり、それが 1 ～ 2 個の  $R^d$  で随意に置換されている、

請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

$R_{118}$ 、 $R_{119}$ 、 $R_{120}$ 、及び  $R_{121}$  の 1 つが、ハロゲンであり、他が水素である、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 7】

$R_{122}$  が - Z -  $R^a$  であり、式中  $R^a$  が、 $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ～ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、それが 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されており、ならびに

$R_{123}$  が  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されている、

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

$R_{122}$  が - Z -  $R^a$  であり、式中 Z が O であり、 $R^a$  が、1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されている  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキルであり、

$R_{123}$  が、1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されている  $C_6 \sim C_{10}$  アリールであり、ならびに

$R_{118}$ 、 $R_{119}$ 、 $R_{120}$ 、及び  $R_{121}$  の各々が、H、ハロゲン、及び  $NO_2$  から独立して選択される、

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

前記化合物が、CP - 0000540 又はその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 10】

前記化合物が、

6 - クロロ - 1 - (2 - クロロベンジルオキシ) - 2 - フェニル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール、

6 - クロロ - 1 - (2 - クロロベンジルオキシ) - 2 - (4 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール、

6 - クロロ - 2 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - (4 - メチルベンジルオキシ) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール、

6 - クロロ - 1 - (3, 5 - ジメチルベンジルオキシ) - 2 - (4 - メトキシフェニル

) - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール、  
 6 - クロロ - 1 - ( 4 - メトキシベンジルオキシ ) - 2 - ( 4 - メトキシフェニル ) -  
 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール、  
 4 - ( 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 - イル ) フェノール、  
 2 , 5 - ジクロロ - N - ( ( 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 - イル  
 ) メチル ) アニリン、  
 4 - ( 2 - ( 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 - イル ) エチル ) アニ  
 リン、  
 2 - ( ( 2 - メトキシフェノキシ ) メチル ) - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール、  
 2 - ( ( 4 - フルオロフェノキシ ) メチル ) - 1 - メチル - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダ  
 ザゾール、  
 2 - ( フェニルチオメチル ) - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール、  
 3 - ( 6 - メチル - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 2 - イル ) - 2 H - クロメン -  
 2 - イミン、  
 2 - ( o - トリルオキシメチル ) - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール、又は  
 2 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 1 - フェネチル - 1 H - ベンゾ [ d ] イミダゾール  
 から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記薬学的に許容される担体が、緩衝剤、ゲル、アミノ酸、尿素、アルコール、アスコ  
 ルビン酸、リン脂質、ポリペプチド、EDTA、塩化ナトリウム、リボソーム、マンニト  
 ール、ソルビトール、水、及びグリセロールからなる群から選択される、請求項 1 ~ 9 の  
 いずれか 1 項に記載の医薬組成物。

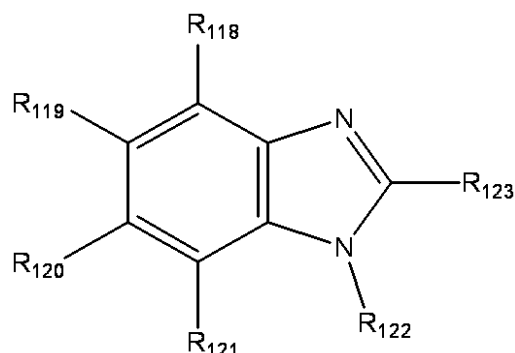
【請求項 1 2】

薬剤として使用するための請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

下記の式：

【化 2】



( 式中、

R<sub>118</sub>、R<sub>119</sub>、R<sub>120</sub>、及び R<sub>121</sub> の各々は、H、ハロ、OH、CN、NO<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルコキシ、及び C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> ハロアルコキシから独立して選択され、

R<sub>122</sub> は、水素又は - Z - R<sup>a</sup> であり、式中、

Z は O 又は結合であり、

R<sup>a</sup> は、

( i ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> ハロアルキルであり、各々が 1 ~ 3 個の R<sup>b</sup> で随意に置換されているか、又は

( i i ) C<sub>3</sub> ~ C<sub>10</sub> シクロアルキル又は C<sub>3</sub> ~ C<sub>10</sub> シクロアルケニルであり、各々が 1 ~ 5 個の R<sup>c</sup> で随意に置換されているか、又は

( i i i ) C<sub>7</sub> ~ C<sub>11</sub> アラルキル又は 6 ~ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ~ 5 個の R<sup>c</sup> で随意に置換されているか、又は

( i v )  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されており、

$R_{123}$  は、

( i ) 水素であるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、各々が 1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換されているか、又は

( i i i )  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

( i v )  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ～ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

( v ) - (  $C_1 \sim C_6$  アルキル ) -  $Z^1$  - (  $C_6 \sim C_{10}$  アリール ) であり、式中  $Z^1$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記アリール部分が、1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

( v i ) - (  $C_1 \sim C_6$  アルキル ) -  $Z^2$  - ( 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリール ) であり、式中  $Z^2$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記ヘテロアリール部分が、1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

( v i i ) - (  $C_1 \sim C_6$  アルキル ) -  $Z^3$  - (  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル ) であり、式中  $Z^3$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記シクロアルキル部分が、1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されており、

$R^b$  は各出現において、独立して、

( i )  $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシから独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で随意に置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、

$R^c$  は各出現において、独立して、

( i ) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、又はオキソであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、

$R^d$  は各出現において、独立して、

( i ) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ニトロ、 $-NHC(O)(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、又はシアノであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである。 )

で示される化合物又はその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含む、聴覚有毛細胞の喪失に関連する聴覚障害又は平衡障害治療用の医薬組成物。

#### 【請求項 14】

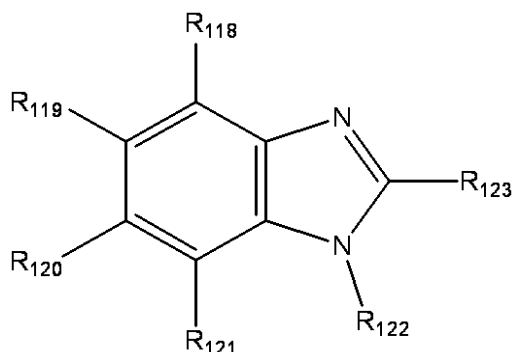
前記医薬組成物が、蝸牛の管腔の 1 つ又は複数への、内耳道の聴神経幹への、又は鼓室階への注射により投与されるために調製されたものである、請求項 12 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 15】

下記の式：



## 【化 3】



(式中、

$R_{118}$ 、 $R_{119}$ 、 $R_{120}$ 、及び $R_{121}$ の各々は、H、ハロ、OH、CN、NO<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、及びC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシから独立して選択され、

$R_{122}$ は、水素又は-Z-R<sup>a</sup>であり、式中、

ZはO又は結合であり、

R<sup>a</sup>は、

(i) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、各々が1～3個のR<sup>b</sup>で随意に置換されているか、又は

(ii) C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル又はC<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルケニルであり、各々が1～5個のR<sup>c</sup>で随意に置換されているか、又は

(iii) C<sub>7</sub>～C<sub>11</sub>アラルキル又は6～11個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が1～5個のR<sup>c</sup>で随意に置換されているか、又は

(iv) C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール又は5～10個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が1～5個のR<sup>d</sup>で随意に置換されており、

$R_{123}$ は、

(i) 水素であるか、又は

(ii) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルであり、各々が1～3個のR<sup>b</sup>で随意に置換されているか、又は

(iii) C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール又は5～10個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が1～5個のR<sup>d</sup>で随意に置換されているか、又は

(iv) C<sub>7</sub>～C<sub>11</sub>アラルキル又は6～11個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が1～5個のR<sup>c</sup>で随意に置換されているか、又は

(v) -(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)-Z<sup>1</sup>-(C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール)であり、式中Z<sup>1</sup>が、O、S、NH、又はN(CH<sub>3</sub>)であり、前記アルキル部分が、1～3個のR<sup>b</sup>で随意に置換され、前記アリール部分が、1～5個のR<sup>d</sup>で随意に置換されているか、又は

(vi) -(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)-Z<sup>2</sup>-(5～10個の原子を含むヘテロアリール)であり、式中Z<sup>2</sup>が、O、S、NH、又はN(CH<sub>3</sub>)であり、前記アルキル部分が、1～3個のR<sup>b</sup>で随意に置換され、前記ヘテロアリール部分が、1～5個のR<sup>d</sup>で随意に置換されているか、又は

(vii) -(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)-Z<sup>3</sup>-(C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル)であり、式中Z<sup>3</sup>が、O、S、NH、又はN(CH<sub>3</sub>)であり、前記アルキル部分が、1～3個のR<sup>b</sup>で随意に置換され、前記シクロアルキル部分が、1～5個のR<sup>c</sup>で随意に置換されており、

R<sup>b</sup>は各出現において、独立して、

(i) NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)、N(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシであるか、又は

(ii) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)、N(C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル)<sub>2</sub>、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシから独

立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で随意に置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、

$R^c$  は各出現において、独立して、

( i ) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、又はオキソであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、

$R^d$  は各出現において、独立して、

( i ) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ニトロ、 $-NHC(O)(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、又はシアノであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである。 )

で示される化合物又はその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含む、異常細胞増殖に関連する障害、例えば、消化器癌治療用の医薬組成物。

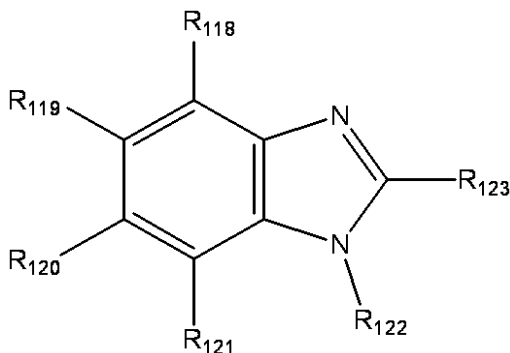
【請求項 16】

前記障害が、食道、胆嚢、肝臓、膵臓、胃、小腸、大腸、結腸、及び直腸の癌からなる群から選択される、請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

下記の式：

【化 4】



( 式中、

$R_{118}$ 、 $R_{119}$ 、 $R_{120}$ 、及び  $R_{121}$  の各々は、H、ハロ、OH、CN、NO<sub>2</sub>、 $C_1 \sim C_3$  アルキル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ、及び  $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシから独立して選択され、

$R_{122}$  は、水素又は  $-Z-R^a$  であり、式中、

Z は O 又は結合であり、

$R^a$  は、

( i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、各々が 1 ~ 3 個の  $R^b$  で随意に置換されているか、又は

( i i )  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル又は  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルケニルであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

( i i i )  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ~ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

( i v )  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ~ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ~ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されており、

$R_{123}$  は、

( i ) 水素であるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、各々が 1 ~ 3 個の  $R^b$  で随意に置換されているか、又は

( i i i )  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ~ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、

各々が 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

( i v )  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ～ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

( v ) - (  $C_1 \sim C_6$  アルキル ) -  $Z^1$  - (  $C_6 \sim C_{10}$  アリール ) であり、式中  $Z^1$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記アリール部分が、1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

( v i ) - (  $C_1 \sim C_6$  アルキル ) -  $Z^2$  - ( 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリール ) であり、式中  $Z^2$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記ヘテロアリール部分が、1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

( v i i ) - (  $C_1 \sim C_6$  アルキル ) -  $Z^3$  - (  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル ) であり、式中  $Z^3$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記シクロアルキル部分が、1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されており、

$R^b$  は各出現において、独立して、

( i )  $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシから独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で随意に置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、

$R^c$  は各出現において、独立して、

( i ) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、又はオキソであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、

$R^d$  は各出現において、独立して、

( i ) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ニトロ、 $-NHC(O)(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル })$ 、又はシアノであるか、又は

( i i )  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである。)

で示される化合物又はその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含む、小脳果粒ニューロン欠乏症、関節疾患、又は骨関節炎治療用の医薬組成物。

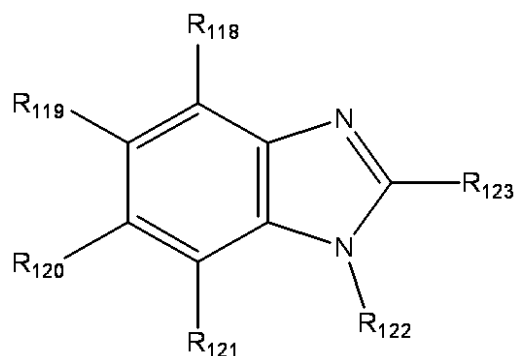
【請求項 18】

請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物及び情報素材を含むキット。

【請求項 19】

下記の式：

【化 5】



( 式中、

$R_{118}$ 、 $R_{119}$ 、 $R_{120}$ 、及び  $R_{121}$  の各々は、H、ハロ、OH、CN、NO

2、 $C_1 \sim C_3$  アルキル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ、及び  $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシから独立して選択され、

$R_{122}$  は、水素又は  $-Z-R^a$  であり、式中、

$Z$  は O 又は結合であり、

$R^a$  は、

(i)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、各々が 1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換されているか、又は

(ii)  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル又は  $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルケニルであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

(iii)  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ～ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

(iv)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されており、

$R_{123}$  は、

(i) 水素であるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、各々が 1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換されているか、又は

(iii)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5 ～ 10 個の原子を含むヘテロアリールであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

(v)  $C_7 \sim C_{11}$  アラルキル又は 6 ～ 11 個の原子を含むヘテロアラルキルであり、各々が 1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されているか、又は

(vi)  $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル}) - Z^1 - (C_6 \sim C_{10} \text{ アリール})$  であり、式中  $Z^1$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記アリール部分が、1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

(vii)  $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル}) - Z^2 - (5 \sim 10 \text{ 個の原子を含むヘテロアリール})$  であり、式中  $Z^2$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記ヘテロアリール部分が、1 ～ 5 個の  $R^d$  で随意に置換されているか、又は

(viii)  $-(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル}) - Z^3 - (C_3 \sim C_{10} \text{ シクロアルキル})$  であり、式中  $Z^3$  が、O、S、NH、又は  $N(CH_3)$  であり、前記アルキル部分が、1 ～ 3 個の  $R^b$  で随意に置換され、前記シクロアルキル部分が、1 ～ 5 個の  $R^c$  で随意に置換されており、

$R^b$  は各出現において、独立して、

(i)  $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシであるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシから独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で随意に置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、

$R^c$  は各出現において、独立して、

(i) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、又はオキソであるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルであり、

$R^d$  は各出現において、独立して、

(i) ハロ、 $NH_2$ 、 $NH(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_2$ 、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ニトロ、 $-NHC(O)(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})$ 、又はシアノであるか、又は

(ii)  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである。)

で示される化合物又はその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含む医薬

組成物、及び

対象体の内耳又は中耳への前記医薬組成物の投与に好適なデバイスを含むキット。

**【請求項 20】**

前記デバイスが、可撓性カニューレ又は事前充填された単回投与注射器である、請求項 19 に記載のキット。